ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
Année 1948 No 20

BELLADONE et ATROPINE

LES EMPOISONNEMENTS QU'ELLES DETERMINENT

LEURS PRINCIPALES INDICATIONS EN THÉRAPEUTIQUE VÉTÉRINAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1948

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

MARTIN MURACCIOLE
Né le 21 février 1921 à Monthois (Ardennes)

JURY
- *Président :* M. BRUSTIER, Professeur à la Faculté de Médecine.
- *Assesseurs* M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- *Assesseurs* M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

Imp. SPAGNOLI, rue Dr P.-Gazagnaire - CANNES
1948

BELLADONE
et
ATROPINE

LES EMPOISONNEMENTS QU'ELLES DETERMINENT

LEURS PRINCIPALES INDICATIONS EN THÉRAPEUTIQUE VÉTÉRINAIRE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0002

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
Année 1948 N° 20

BELLADONE et ATROPINE

LES EMPOISONNEMENTS QU'ELLES DETERMINENT

LEURS PRINCIPALES INDICATIONS EN THÉRAPEUTIQUE VÉTÉRINAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1948

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

MARTIN MURACCIOLE

Né le 21 février 1921 à Monthois (Ardennes)

JURY — *Président :* M. BRUSTIER, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

Imp. SPAGNOLI, rue Dr P.-Gazagnaire - CANNES
1948

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Personnel Enseignant

MM.

Directeurs honoraires ..... CUILLE
MARTIN

Professeur honoraire ..... LECLAINCHE

Directeur ..... PONS

Professeurs

Chimie et Pharmacie ..... N...
Anatomie ..... FLORENTIN
Physiologie ..... N...
Anatomie Pathologique - Inspection des viandes LOMBARD
Parasitologie ..... BRIZARD
Médecine ..... DARRASPEN
Chirurgie ..... LASSERRE
Pathologie du Bétail ..... BERTHELON
Maladies Microbiennes ..... N...
Zootechnie ..... PONS

Agrégés

Anatomie ..... BENOIT
Médecine ..... FLORIO
Chirurgie ..... PUGET
Zootechnie ..... LADRAT

Chefs de Travaux

Chimie et Pharmacie ..... GODFRAIN
Pathologie du Bétail ..... TOURNUT

Assistants

Parasitologie ..... CHEYROUX

Cours Complémentaire

Pisciculture et maladies des poissons ..... SECONDAT

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 Mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 Juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE ET A MON PERE,

humble témoignage de ma grande reconnaissance

A MON FRERE

A MA MARRAINE

A notre Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUSTIER

Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

Professeur de Pathologie Médicale à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui fut toujours pour nous un maître bienveillant. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE

Professeur de Pathologie Chirurgicale à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il a bien voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse. Hommage de respectueuse reconnaissance.

AVANT-PROPOS

En présentant ce modeste travail, il nous est agréable d'adresser à tous nos maîtres de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, nos remerciements les plus sincères pour l'aide aussi soutenue que bienveillante et les marques d'intérêt qu'ils n'ont cessé de nous témoigner.

Pendant nos quatre années d'étude, ils nous prodiguèrent, avec la plus grande sollicitude, de savants et précieux conseils. Ils nous apprirent à connaître et à aimer notre profession, et c'est avec un dévouement inlassable qu'ils nous encouragèrent toujours dans la voie du travail.

C'est de tout cœur que nous leur exprimons aujourd'hui notre sympathie respectueuse et notre vive reconnaissance.

INTRODUCTION

HISTORIQUE

INTRODUCTION

HISTORIQUE

Employée depuis les temps les plus reculés, tant en médecine humaine que vétérinaire, puis délaissée pendant un certain temps, la Belladone est revenue en honneur depuis la découverte de son alcaloïde, l'Atropine, et aussi des injections hypodermiques; à l'heure actuelle, son emploi est des plus fréquents en médecine vétérinaire.

La Belladone semble être le « struknos manikos » auquel Théophraste et Dioscoride attribuaient la propriété de provoquer des hallucinations, de faire perdre le sens, et dont les élèves de Canidie et de Locuste composaient des philtres destinés à procurer aux toxicomanes d'alors des sensations nouvelles et l'oubli des ennuis de l'existence.

Peut-être était-ce aussi la plante qu'Albert le Grand désignait sous le nom d'*uva lupi*, et à laquelle il reconnaissait des vertus stupéfiantes et réfrigérantes ? Mais ce ne sont là que des conjectures.

La première mention précise qui soit faite de la Belladone et de ses propriétés calmantes se trouve au XVII[e] Siècle dans une lettre où Conrad Gesner recommande à Gasser le sirop préparé avec les baies pour provoquer le sommeil, arrêter les fluxions, supprimer la douleur et guérir la dysenterie.

Toutefois, son usage reste longtemps réservé à la médication externe, notamment au traitement des inflammations des yeux. C'est cette application de la Belladone à l'oculistique qui permit à J. Ray de découvrir son action mydriatique.

Au commencement du XVII[e] Siècle, Melchior Friccius dans son « tractatus médicus de virtule vénerorum » (1.701) lui reconnut une action narcotique qu'il rapprochait de celle de l'opium. Elle fut ensuite vantée par Alberti, par Timmermann, par Darlue par Münch contre la rage; Buchnaave signale son emploi dans la toux convulsive des enfants et des adultes, et Greding lui reconnaît une réelle efficacité pour aider les évacuations alvines.

L'empirisme seul servait de base à ces premières observations; la découverte du principe actif de la Belladone permit aux auteurs du XIX[e] Siècle d'étudier d'une façon scientifique son action physiologique et ses propriétés thérapeutiques.

A cette étude se rattachent les noms de W. Jones, de Brown-Sequard, de Trousseau et de Meuriot.

Nous n'avons pas la prétention, tout au long de ce simple exposé, d'apporter un élément nouveau sur un sujet qui a fait l'objet de nombreuses études. Après avoir déterminé l'action toxique de la drogue en question, nous nous proposons simplement d'étudier aussi clairement que possible la thérapeutique belladonée de quelques affections.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE BOTANIQUE

CHAPITRE PREMIER

ETUDE BOTANIQUE

La Belladone, dont le nom gracieux ne révèlerait point les propriétés délétères si Linné ne lui avait imposé celui d'Atropa (« atropos » = cruel) est encore appelée Morelle furieuse, Belle Dame. Elle est désignée en Allemagne sous le nom de *Tollkirsche*, en Angleterre sous celui de *Deadly Nightshade*, en Espagne sous le nom de *Solano furiose*.

Certains botanistes ont vu dans le nom de la Belladone (Bella Donna = Belle Dame) une allusion aux rêves qu'elle provoque, rêves peuplés de gracieuses visions de femmes et de jeunes filles. Il est plus vraisemblable qu'il rappelle l'usage que faisaient les nobles Vénitiennes du suc de la plante pour entretenir l'éclat de leur teint.

C'est une plante de la famille des Solanacées, qui donne à la matière médicale ses feuilles et ses racines. Elle croit spontanément dans le centre et le sud de l'Europe, l'Asie Moyenne et Occidentale. Elle est surtout commune, dans les clairières et les bois, sur les sols calcaires. C'est une herbe presque ligneuse, pouvant atteindre près de deux mètres de hauteur.

Cette solanée est vivace, avec des souches vigoureuses, à racines épaisses, pivotantes, d'un blanc grisâtre à l'extérieur. La tige dressée, arrondie, porte de nombreux rameaux qui s'insèrent presque tous au même niveau, ce qui donne un aspect très particulier à la plante. Les feuilles, de couleur vert sombre, sont très grandes, finement pubescentes, ovales, à limbe aigu au sommet. Celles des rameaux supérieurs, caractéristiques, sont toujours rapprochées par deux (fleurs bigéminées), l'une étant plus développée que l'autre.

La Belladone fleurit en juin-juillet, donnant de grosses fleurs

d'un brun violacé, généralement solitaires ou réunies par deux à l'aisselle des feuilles. Leur corolle tubuleuse et élargie en forme de cloche est divisée en cinq lobes courts, généralement relevés, et sur lesquels viennent s'insérer cinq étamines. Quant au calice, dont les cinq divisions sont soudées à la base, il s'étale en étoile et persiste longtemps après la maturité des fruits. Le pistil, à ovaire biloculaire, donne naissance à une grosse baie, globuleuse, d'abord verte, puis noire et luisante, à saveur doucâtre, nauséeuse, mûrissant en août-septembre, et renferment des graines nombreuses, petites et brunes, finement ponctuées.

On récolte les feuilles avant la floraison. Il faut les sécher immédiatement en les étalant en couches minces ou bien en les réunissant par petits paquets que l'on suspend sur des cordes ou des fils de fer.

Cette dessication doit être rapide afin de conserver aux feuilles leur belle teinte verte, car les feuilles jaunies ont une valeur commerciale moindre. Les racines, récoltées de préférence sur des pieds âgés de trois à quatre ans, sont lavées et séchées, soit entières, soit coupées en rondelles. En raison de la consommation importante qui en est faite, la Belladone est cultivée dans plusieurs centres, de préférence dans les terres légères, profondes, fraîches et fertiles. Les graines sont semées sur couhe en mars-avril et on repique en juin.

CHAPITRE II

COMPOSITION - PRINCIPES ACTIFS

Etude chimique de l'Atropine.

Localisation de l'alcaloïde dans la plante.

CHAPITRE II

COMPOSITION - PRINCIPES ACTIFS

Après avoir brièvement décrit les caractéristiques botaniques de la Belladone, nous allons examiner la composition chimique de cette plante si employée en médecine, tant humaine que vétérinaire.

La Belladone contient de l'eau, des sels, des substances azotées, de la gomme, de l'amidon, de la chlorophylle, de la cire et des alcaloïdes.

Les plus importants de ces alcaloïdes sont l'atropine et l'hyoscyamine, qui donnent à la plante ses propriétés. L'atropine a été découverte par M. Brandes et isolée à l'état pur par MM. Geiger et Hesse et par Mein. Puis on a signalé la présence d'un isomère de l'atropine, l'hyoscyamine, dans la Belladone.

Schutze montre même que les plantes de un à deux ans ne renferment que de l'hyoscyamine, tandis que, dans la racine de Belladone plus âgée, il se trouve un peu d'atropine à côté d'une quantité plus considérable d'hyoscyamine. Dans les fruits jeunes, il n'a pu isoler que de l'hyoscyamine. Les fruits mûrs chez les plantes sauvages contiennent uniquement de l'atropine tandis que les fruits mûrs des plantes cultivées renferment un mélange d'atropine et d'hyoscyamine. Il semblerait donc que l'hyoscyamine serait l'alcaloïde formé en premier lieu dans la Belladone et qu'il se transformerait peu à peu en atropine.

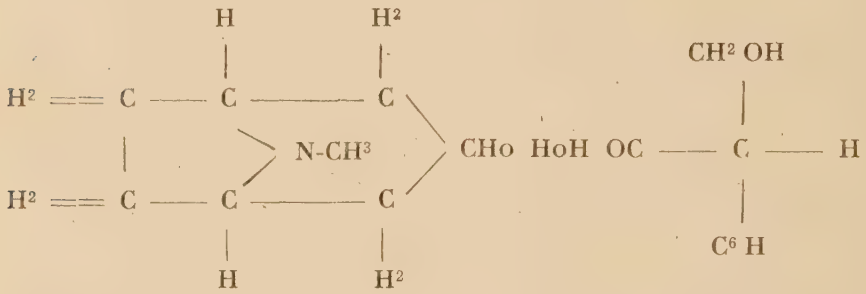
A côté de ces alcaloïdes, il n'est pas douteux qu'il existe un autre corps également très vénéneux, car Kratter a montré que les feuilles de Belladone sont beaucoup plus nocives que la dose d'alcaloïde mydriatique qui s'y trouve contenue. Kunz, puis Paschkis ont en effet isolé sous le nom d'acide chrysatropique une substance fluorescente que l'on rencontre également dans l'hyoscyamus Niger. Paschkis trouve que ses réactions sont celles des tanins : précipité

vert par le chlorure de fer, précipité bleu par le chlorure d'or. Est-ce ce composé qui rend les feuilles de Belladone plus toxiques que la quantité d'alcaloïde qui s'y trouve contenue ? Rien ne peut actuellement le faire admettre.

Dans la Belladone, on a trouvé en petite quantité d'autres alcaloïdes : la pseudo-hyoscyamine, l'hyoscine, l'atropamine, la belladonine, la scopolamine, l'atroscine qui présentent toutes des relations très étroites avec l'atropine et l'hyoscyamine.

ETUDE CHIMIQUE DE L'ATROPINE

L'atropine doit être considérée comme un éther composé, formé d'une substance basique, la tropine, et d'un acide aromatique, l'acide tropique. Wildotatter lui donne la formule suivante :



Tropine — Acide tropique

Elle se présente sous la forme de petites aiguilles incolores, translucides, inodores, à saveur amère, fusibles à 115°, solubles dans 500 parties d'eau froide et dans 50 d'eau bouillante, mais très solubles dans l'alcool éthylique, l'alcool amylique, le chloroforme, le benzène, l'éther. Ses solutions neutres sont pratiquement inactives.

Chauffée avec des alcalins ou des acides minéraux dilués, elle se décompose en tropine et acide tropique. L'acide tropique C9 H10 03 cristallise sous la forme de prismes incolores, inodores, fusibles à 117°, qui ne possèdent aucune action physiologique. La tropine ou tropanol C8 H 15 N O cristallise sous la forme d'aiguilles incolores, brillantes, inodores, à saveur légèrement amère, fusibles à 63°, solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther. Ses solutions alcalines sont optiquement parlant inactives. Elles ne possèdent pas les propriétés mydriatiques de l'atropine.

L'atropine se combine avec les acides pour donner des sels

plus solubles; le sulfate est le seul officinal.

L'atropine a été essayée à l'état de sulfate pour la première fois par Saint-Cyr, à la dose de 5 à 10 centigrammes, chez le cheval, chez qui elle détermine la plupart des effets de la Belladone (sécheresse de la bouche, dilatation de la pupille, accélération de la respiration et de la circulation, somnolence, etc...).

Les propriétés de l'hyoscyamine offrent la plus grande ressemblance avec celles de l'atropine. Elle est très soluble dans l'alcool, moins soluble dans l'éther, un peu plus dans l'eau. Dans certaines conditions, elle se transforme en atropine.

LOCALISATION DE L'ALCALOIDE DANS LA PLANTE

L'atropine existe dans toutes les parties de la plante, mais en plus grande quantité dans les feuilles qui en contiennent 4 à 5 grammes pour 1.000, que dans les racines qui n'en renferment que 2 ou 3 grammes.

Cette proportion est du reste variable d'après Lefort et Guerrard suivant que les organes sont plus ou moins âgés et proviennent de plantes sauvages ou de plantes cultivées, ces dernières étant beaucoup moins toxiques que les premières.

CHAPITRE III

BELLADONE ET ATROPINE

ACTION PHYSIOLOGIQUE SUR L'ORGANISME ANIMAL

Action sur les sécrétions.

Action sur les muscles à fibres lisses.

Action sur la respiration.

Action sur le système nerveux.

Action sur la circulation.

Action sur l'œil et la pupille.

Absorption et élimination.

CHAPITRE III

BELLADONE ET ATROPINE

Action physiologique sur l'organisme animal

La Belladone produisant les mêmes effets physiologiques que l'Atropine, effets naturellement beaucoup moins accentués, nous nous contenterons d'étudier spécialement l'action de l'alcaloïde.

Nous allons surtout examiner les effets physiologiques généraux qui sont ceux qui nous intéressent ici. Parmi ceux-ci nous examinerons l'effet sur les sécrétions, sur les muscles à fibres lisses, sur la respiration, sur le système nerveux, sur la circulation et sur l'œil et la pupille.

ACTION SUR LES SECRETIONS

A doses faibles l'atropine inhibe par action périphérique toutes les sécrétions et les tarit ou les diminue considérablement. Elle est surtout efficace sur les glandes de la bouche et des voies respiratoires (nasales, pharyngiennes, laryngiennes, bronchiques), sur les sécrétions salivaire, gastrique, sudorale, lactée, pancréatique et biliaire. Elle arrête rapidement la transpiration.

Chez l'homme elle détermine une sécheresse marquée de la bouche et de la gorge, elle rend la déglutition pénible.

L'atropine tarit les sécrétions glandulaires en paralysant les extrémités intra-glandulaires des nerfs sécréteurs. Ce mécanisme d'action sur les sécrétions a été étudié par Heidenhain et Kaufmann.

Heidenhain, dans une expérience devenue classique, démontre l'action élective de l'atropine sur les terminaisons des nerfs sécréteurs : chez l'animal atropiné l'excitation électrique de la corde du tympan, renfermant les filets excito-sécrétoires de la glande sous-maxillaire, ne fait plus couler une goutte de salive. L'atropine

limite ses effets d'une façon rigoureusement élective aux filets excito-sécrétoires et ne touche pas aux vaso-dilatateurs qui accompagnent les nerfs sécréteurs. Et, dans son expérience, Heidenhain montre que l'irritation de la corde fait dilater les vaisseaux glandulaires, tout comme chez l'animal normal, mais ne fait plus suinter la salive.

Kaufmann aboutit aux mêmes conclusions.

Mais l'influence de l'atropine sur la sécrétion urinaire est, à l'heure actuelle, mal précisée : augmentée pour les uns (Gray, Rabuteau, Pouchet), la quantité d'urine émise serait diminuée pour d'autres (Gübler, Thompson, Walt) aux doses thérapeutiques employées.

Les doses toxiques déterminent la rétention urinaire par atonie musculaire (Harlay, Gübler).

L'atropine, et par conséquent la Belladone, possèdent donc la propriété remarquable de tarir ou tout au moins de diminuer fortement toutes les sécrétions, à l'exception toutefois de la sécrétion urinaire, au sujet de laquelle nous sommes mal fixés.

ACTION SUR LES MUSCLES A FIBRES LISSES

D'après Rabuteau, l'atropine, administrée à faible dose, excite les fibres lisses. A haute dose, elle les excite d'abord et ensuite les paralyse. A fortiori, ainsi que l'ont montré Spielman et Luchsinger, le contact direct les paralyse-t-il.

La Belladone sera donc utilisée comme anti-spasmodique et, jusqu'à un certain point, comme analgésique, ainsi que nous le verrons dans son action sur le système nerveux. C'est son action anti-spasmodique qui confère à la Belladone ses indications les plus nombreuses.

On l'emploie ainsi dans les états spasmodiques des divers organes et particulièrement dans le traitement des spasmes bronchiques. C'est là la raison de son emploi dans le traitement de l'asthme humain.

Les effets paralysants exercés par l'atropine sur les muscles lisses des parois gastro-intestinales ont été nettement mis en évidence au moyen de la méthode graphique par Morat. L'atropine arrête les mouvements péristaltiques de l'estomac et de l'intestin.

L'atropine a aussi pour effet de relacher les sphincters en diminuant leur tonicité.

Depuis longtemps on admet que l'anus, le col de la vessie et de la matrice se laissent dilater facilement sous l'influence de l'atropine. Cet effet est surtout très marqué quand les sphincters sont le siège de contractions spasmodiques. L'atropine paralyse aussi le système constricteur de l'iris, la musculeuse de l'estomac et de l'intestin, et il est probable que la même action s'exerce sur les fibres circulaires des différents sphincters. L'ouverture qu'ils circonscrivent ne se dilate pas activement mais elle offre beaucoup moins de résistance aux causes qui tendent à la dilater.

La propriété thérapeutique de la Belladone la plus importante est donc son action anti-spasmodique.

De plus, possédant la propriété d'anesthésier les terminaisons sensitives des nerfs, elle aura aussi un certain pouvoir analgésique. Elle sera donc, en plus, très utile pour combattre la toux spasmodique.

ACTION SUR LA RESPIRATION

D'après Nothnagel et Rossbach la respiration serait d'abord un peu ralentie par la Belladone par le fait que l'atropine, en circulant dans le poumon, diminue l'excitabilité des terminaisons pulmonaires du pneumo-gastrique. Ce ralentissement est de peu de durée et est bientôt suivi d'une accélération par excitation du centre respiratoire dans la moëlle allongée.

Ainsi que l'a montré Souchet, l'atropine se comporte comme un excitant central de la respiration, c'est un tonique respiratoire.

Si la dose est augmentée, les mouvements respiratoires deviennent plus superficiels, la respiration est courte et haletante. Enfin, si la dose est mortelle, l'accélération est suivie d'un ralentissement progressif de la respiration qui devient entrecoupée, pénible, abdominale, et finit par se paralyser.

En résumé, la Belladone employée à doses thérapeutiques est un des meilleurs toniques respiratoires. Elle a aussi la propriété de diminuer l'excitabilité des terminaisons intra-pulmonaires du pneumo gastrique.

ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX

Comme le montrent les phénomènes présentés au cours d'un empoisonnement, la Belladone augmente l'excitabilité centrale, produisant du délire, des hallucinations, une véritable ivresse. Un exemple typique en a été rapporté par Gauthier de Claubry : un soldat qui avait absorbé des baies de Belladone « prenant son doigt pour une pipe, s'efforçait de l'allumer avec un brandon ardent, sans manifester aucun signe de souffrance, quoiqu'il dut déjà ressentir les effets du feu ».

La Belladone agit donc comme l'excitant du système nerveux central. Mais elle possède surtout une action élective et quasi spécifique sur le système nerveux autonome formé du sympathique et du pneumo-gastrique. C'est par excellence un médicament du sympathique. La Belladone agit comme excitant du système nerveux sympathique et inhibiteur du pneumo-gastrique.

Les petites doses sont excitants centrals, les grosses doses paralysants périphériques.

D'une façon générale, on peut dire que la Belladone excite les centres nerveux et paralyse les nerfs périphériques. Avec les doses toxiques, on a de l'excitation puis de la dépression.

Avec les doses faibles ou moyennes, l'excitabilité cérébrale est augmentée sans dépression consécutive. Il est probable que l'atropine excite le système nerveux et en accroît l'excitabilité ainsi que l'a montré Albertoni.

Quant à l'action sur la moëlle épinière, Nothnagel et Rossbach ont montré que, chez les animaux à sang chaud, l'atropine augmente primitivement, puis paralyse l'action réflexe.

Quant à l'action sur les nerfs sensitifs, la majorité des cliniciens admettent l'action sédative de la Belladone sur la douleur, la toux, les vomissements, etc...

En définitive la Belladone est considérée comme sédative des origines périphériques des nerfs sensibles.

ACTION SUR LA CIRCULATION

La Belladone produit des effets différents sur la circulation, suivant la dose employée et la phase de l'observation.

Sous l'influence de faibles doses, ou au début de l'action de doses élevées, on observe un léger ralentissement de la circulation dont la durée n'excède pas 8 à 10 minutes et qui est d'autant plus courte que les doses sont plus fortes (Schroff, Lichtenfels, Frolich).

A cette période de ralentissement succède une accélération des battements du cœur. La tension sanguine est augmentée. Le ralentissement du début peut manquer (V. Bezold, Blohaum, Menriot).

L'accélération du cœur est attribuée par la majorité des auteurs à une paralysie des terminaisons intra-cardiaques du pneumogastrique (V. Bezold, Blohaum). L'élévation de la pression sanguine résulte d'une irritation du centre vaso-moteur et d'un rétrécissement consécutif des artérioles périphériques.

Si la dose a été faible ou moyenne, l'accélération des battements cardiaques ne dure que 6 à 8 heures.

Si la dose est suffisante on observe de la stase sanguine qui débute par les capillaires et se propage aux veines et aux artérioles de sorte que, en définitive, tous les vaisseaux de faible calibre sont hyperhémiés (W. Jones, Brown-Sequard). C'est à ces phénomènes vasculairès que sons dûs l'érythème belladoné et la rougeur scarlatiniforme que l'on observe après l'emploi de doses élevées de Belladone.

ACTION SUR L'ŒIL ET LA PUPILLE

L'instillation dans l'œil de quelques gouttes d'une solution de sulfate d'atropine amène aussitôt une pâleur marquée de la muqueuse, puis, bientôt après, une dilatation de la pupille, puis une paralysie de l'accomodation par paralysie des rameaux ciliaires du nerf moteur oculaire commun. L'intensité et la dureté de ces phénomènes varient suivant les doses. Avec une solution au centième la dilatation dure quarante-huit heures environ; à dose plus forte la mydriase est si considérable que l'iris, réduit à une ligne, semble avoir disparu et elle peut durer six et huit jours et même davantage.

L'atropine produit en outre un certain degré d'anesthésie rétinienne et augmente la pression intra-oculaire. De nombreux physiologistes (Bezold, Nothnagel et Rossbach) ont montré que pour produire cette dilatation pupillaire, l'atropine paralysait les terminaisons du moteur oculaire commun, car l'excitation de ce nerf ne provoque plus la contraction de la pupille lorsque celle-ci est sous

l'influence de l'atropine. De plus, elle exciterait en même temps les terminaisons du sympathique dans le muscle dilatateur pupillaire, car, après arrachement du ganglion cervical supérieur d'un côté, une injection sous-cutanée d'atropine ne provoque la dilatation pupillaire que du côté sain (Ch. Laurent).

ABSORPTION ET ELIMINATION

L'atropine est absorbée facilement par les muqueuses, le tissu cellulaire et la peau dépourvue d'épiderme. Mais son absorption par la peau intacte est contestable; cependant l'atropine d'une pommade belladonée préparée à l'axonge ou à la lanoline s'absorbe dans une certaine proportion (Manquat).

Appliquée sur une muqueuse quelconque, injectée hypodermiquement, elle pénètre avec rapidité dans le torrent circulatoire et se répand dans tous les organes où on peut en déceler la présence.

Très peu de temps après elle s'élimine en nature avec l'urine; dix à vingt heures après son absorption, toute l'atropine a abandonné l'organisme (Dragendorff, Schmidt) ce qui explique la facile disparition des accidents toxiques déterminés par des doses fortes, non mortelles, de Belladone.

C'est chez les herbivores que cette élimination a lieu le plus rapidement; ce fait résulte de la disparition rapide chez les animaux des phénomènes toxiques tels que la paralysie des vagues; il rend compte de leur résistance à l'action de ce poison. La présence d'atropine peut être décelée même au bout de deux mois et demi dans les matières organiques en putréfaction.

L'élimination de l'atropine par le lait a retenu l'attention de certains auteurs (Navratil) par le fait qu'elle a une importance pratique. L'atropine, en effet, est de plus en plus employée en thérapeutique vétérinaire; d'autre part les femelles laitières peuvent ingérer la Belladone et d'autres plantes qui contiennent de l'atropine sans manifester de signes d'intoxication.

Des expériences de Navratil il résulte que les laits contenant plus de 0 gr. 001 d'atropine par litre sont toxiques pour l'enfant et l'auteur recommande l'exclusion de ces laits de la consommation.

CHAPITRE IV

TOXICITE

Symptômes de l'empoisonnement par la Belladone et l'Atropine :

a) Chez l'homme;

b) Chez les animaux.

Traitement.

CHAPITRE IV

TOXICITE

La toxicité de la Belladone est très variable pour les différentes espèces animales. L'homme et les carnivores surtout sont très sensibles. Un homme qui avait mangé une cinquantaine de baies eut une intoxication des plus graves, mais non mortelle; un homme âgé est mort après avoir absorbé quatorze baies seulement.

Par contre les animaux non carnivores, le lapin, le cobaye, le cheval, la chèvre, le pigeon, les ruminants, le singe, jouissent d'une immunité remarquable vis-à-vis de la Belladone : un lapin peut se nourrir exclusivement de feuilles de Belladone pendant des semaines sans présenter aucun accident.

Un cheval, d'après Fröhner, peut supporter une dose de 0,05 grammes à 0,5 grammes d'atropine sans risquer la mort. Mais si la dose est plus forte on observe des phénomènes d'intoxication caractéristiques. Chez certains chevaux on a observé, après injection de 0,05 grammes d'atropine, des phénomènes d'excitation. C'est qu'il existe des cas d'idiosyncrasie à l'égard de cette drogue. Et, si l'on en croit Lovy, les doses de 5 à 10 centigrammes conseillées par Fröhner sont trop élevées pour certains chevaux (hongrois et type oriental) qui présentent, à la suite de l'injection sous-cutanée de ces doses, de graves symptômes d'intoxication.

Suivant Pouchet les chevaux peuvent supporter l'ingestion quotidienne de 5 kilogrammes de feuilles de Belladone pendant plusieurs jours; mais des phénomènes d'intoxication mortels ont été observés chez des chevaux après ingestion de la plante.

Hertwig établit à 180 grammes de racine séchée la dose mortelle pour le cheval.

La vache est plus sensible que le cheval à l'action de la Belladone. L'ingestion de 30 grammes de racines et de 60 grammes de feuilles ont provoqué du tympanisme, de l'accélération du pouls, et l'ingestion de 60 à 90 grammes de racines a déterminé pendant deux jours un assez fort empoisonnement (Frohner).

L'absorption de 120 grammes de la même racine, soutient Hertwig, est suffisante pour tuer un bovin.

Le mouton peut supporter l'ingestion de 90 grammes de feuilles sèches, 120 grammes de racines sèches et même 60 grammes d'extrait de Belladone (Gerlach).

Chez la chèvre, après avoir administré 750 grammes de feuilles fraîches, on a observé seulement une forte mydriase sans autre symptôme.

L'insensibilité de la chèvre et du mouton à l'égard de la Belladone est connue depuis longtemps et Stendal (1.787) dit que les moutons et les chèvres mangent les feuilles par gourmandise.

Les lapins, nous l'avons vu, sont indifférents à l'ingestion de feuilles de Belladone. Hertwig a nourri des lapins pendant plusieurs semaines uniquement avec des feuilles de Belladone et a remarqué que ces animaux, en dehors de la dilatation de la pupille, ne présentaient rien d'anormal.

La dose mortelle de sulfate d'atropine est de 1 gramme pour le lapin alors que chez l'homme elle est de 0,1 gramme et que 5 milligrammes provoquent déjà un empoisonnement.

D'après Fröner, *le chien* supporte, en comparaison avec l'homme et les autres animaux, par exemple le cheval, de plus grosses doses d'atropine et peut doucement s'habituer à ce poison.

Frôhner administre à un chien, dans l'espace de six heures, 1 gramme de sulfate d'atropine, en deux fois. Ce chien a montré une forte inquiétude, une nervosité terrible, des attaques de crampes, mais s'est rétabli complètement après peu de temps.

Pour d'autres auteurs, les symptômes alarmants, chez le chien, résultent de l'administration de 2 à 3 grammes de la plante sèche et 5 centigrammes, en injection sous-cutanée, tuent un chien de 7 kilos et demi à 8 kilogs (Finlay Dun).

Ainsi les différentes espèces animales présentent une résistance variable vis-à-vis de la Belladone, résistance qui peut s'expliquer soit par l'élimination rapide de l'atropine chez les réfractaires, soit par une absorption plus lente, soit encore par la transformation de l'atropine, dans le sang, en tropine et acide tropique, substances peu toxiques.

Pouchet fait intervenir l'impressionnabilité plus grande du système nerveux chez les êtres sensibles, Calmette la plus grande intensité de la défense phagocytaire et Manquat une facilité d'imprégnation variable des tissus par le poison.

SYMPTOMES DE L'EMPOISONNEMENT PAR LA BELLADONE ET L'ATROPINE

I. — Chez l'homme

L'empoisonnement aigu par la Belladone survient en général après l'ingestion de baies de Belladone prises pour des cerises. On a signalé aussi des intoxications par des préparations pharmaceutiques destinées à l'usage externe.

Les collyres à l'atropine, surtout chez les enfants, sont souvent la cause de phénomènes toxiques (Collin).

Enfin l'atropine est quelques fois employée dans les tentatives de suicide ou de crime, comme dans le cas d'un médecin du Vaucluse qui avait reçu d'un de ses confrères des grives empoisonnées avec de l'atropine.

Dans tous ces cas les phénomènes sont sensiblement les mêmes et se manifestent avec une très grande rapidité. Si l'alcaloïde a été injecté directement dans le sang l'explosion des accidents est instantanée. S'il a été injecté sous la peau, les phénomènes toxiques se montrent au bout de 2 à 3 minutes. S'il a été appliqué sur une muqueuse ou ingéré, c'est au bout de 5 à 10 minutes que ces phénomènes font leur apparition.

Sous l'influence de doses petites ou moyennes d'atropine (0,003 grammes) on observe les phénomènes suivants : sécheresse de la bouche et du pharynx, difficulté de la déglutition, enrouement, difficulté des mouvements de la langue, nausées, ralentissement puis accélération du pouls, sensation de pression au niveau de la région

sus-orbitaire, vertiges, céphalalgie ayant son point de départ à la région occipitale, troubles variés de la vision, objets vus colorés ou comme à travers un brouillard, diplopie, dilatation des pupilles, rougeur de la conjonctive, délire triste ou gai, impulsions à détruire, mouvements choréiques, envies fréquentes d'uriner et mictions difficiles, rougeur et œdème cutanés.

Si la dose a été très élevée les phénomènes que nous venons de décrire augmentent rapidement de gravité. La sécrétion salivaire disparaît, les mouvements de déglutition sont devenus impossibles, un effort pour les exécuter donne lieu à des convulsions générales qui rappellent l'hydrophobie. Les nausées s'accompagnent de vomissements, l'aphonie est complète, la respiration accélérée et haletante; des tremblements se manifestent et même des spasmes cloniques des muscles de la face et des membres. La peau est chaude, sèche, couverte d'une rougeur scarlatiniforme. Plus tard cet état d'excitation fait place à la perte de la connaissance et de la sensibilité, à la paralysie des muscles des membres, à l'irrégularité, l'affaiblissement et le ralentissement des contractions du cœur, à l'évacuation involontaire de l'urine et des matières fécales; enfin la mort vient terminer la scène.

Pour porter un pronostic sérieux dans l'intoxication par la Belladone il faut se baser, non sur la symptomatologie qui est trompeuse, mais sur la durée du mal. Lorsque le malade survit au delà de 6 à 7 heures après le début de l'empoisonnement on peut le considérer comme sauvé. Les signes de l'intoxication persistent pendant 24 et même 48 heures en s'affaiblissant peu à peu. L'intelligence est longue à revenir à sa netteté normale et la dilatation de la pupille, avec les troubles de la vue qu'elle entraîne, persiste 3 à 8 jours.

Les lésions de l'empoisonnement par la Belladone n'ont rien de caractéristique. On trouve quelques taches ecchymotiques ou parfois sphacéliques dans l'estomac. Le reste de l'appareil digestif et ses annexes ne présente rien à relever; les poumons sont engoués et parsemés de petits points asphyxiques. On observe un peu d'hyperhémie des centres nerveux, quelquefois de petites hémorragies bien limitées des méninges. L'iris est revenu à son état normal et la dilatation de la pupille ne persiste pas après la mort.

II. — Chez les animaux

L'empoisonnement par la plante est rare en raison de la rareté de celle-ci. Les chats, les chiens et les oiseaux y sont sensi-

bles. Le cheval et la vache le sont moins tandis que le porc, la chèvre, le mouton et le lapin ne peuvent être empoisonnés par la plante ni par la racine.

Administrée à doses toxiques, l'atropine provoque chez les animaux une sécheresse de la bouche, une accélération du pouls et la fréquence de la respiration élève la température. On observe également une dilatation de la pupille avec cécité, agitation, troubles nerveux, délire et tremblements musculaires.

A cette période d'excitation fait suite une chute de température; convulsions, paralysies motrices et sensorielles, piétinement, respiration faible et lente, relachement des sphincters, précèdent la mort dans des convulsions.

Chez le chien le pouls peut monter à 400.

Chez les chevaux il double.

G.-H. Livesey a relaté des symptômes typiques excepté la mydriase chez un fox-terrier femelle qui s'était léchée après qu'on lui eut appliqué une pommade à la Belladone. A l'autopsie on n'observe rien de caractéristique.

TRAITEMENT

Le traitement de l'empoisonnement consiste en l'élimination du toxique par des vomitifs et des purgatifs. Les calmants peuvent être intéressants dans les premières phases d'excitation et l'on doit se souvenir que les doses toxiques d'atropine ont des effets déprimants. La stupeur est combattue par le mouvement et des stimulants tels que l'alcool et l'ammoniaque, la caféine.

L'utilisation judicieuse des antidotes physiologiques, l'ésérine contre la mydriase et la pilocarpine contre le tarissement des sécrétions, est recommandée.

CHAPITRE V

BELLADONE ET ATROPINE EN THERAPEUTIQUE VETERINAIRE

1) *Principales indications.*

a) La Belladone dans le traitement de l'emphysème pulmonaire du cheval;

b) L'atropine dans le traitement des coliques du cheval;

c) L'atropine dans le traitement de la fluxion périodique des yeux du cheval.

2) *Indications secondaires.*

CHAPITRE V

BELLADONE ET ATROPINE EN THERAPEUTIQUE VETERINAIRE

1) *Principales indications*

Les propriétés de la Belladone et de l'atropine que nous avons passées en revue dans un chapitre précédent ont fait entrer ces drogues dans la thérapeutique d'un certain nombre d'affections.

A l'heure actuelle la Belladone est employée couramment dans le traitement de l'emphysème pulmonaire, l'atropine dans le traitement des coliques spasmodiques du cheval et comme mydriatique dans le traitement de la fluxion périodique des yeux.

Nous allons examiner le traitement belladoné de ces trois affections. Nous verrons ensuite, d'une manière plus brève, quelles sont les indications secondaires de la Belladone et de son alcaloïde.

LA BELLADONE DANS LE TRAITEMENT DE L'EMPHYSEME PULMONAIRE DU CHEVAL

L'emphysème pulmonaire chronique du cheval, si fréquent chez les chevaux de trait et chez les chevaux de course, est une affection caractérisée anatomiquement par une dilatation permanente des alvéoles pulmonaires, accompagnée d'une atrophie de leur paroi, de la compression et de la destruction des capillaires, et cliniquement par un ensemble symptomatique précis dont se dégage le soubresaut, une toux à caractère particulier, une sonorité conservée de la poitrine, quelquefois même de l'hypersonorité.

Au cours de la longue évolution de l'affection on peut observer des crises de dyspnée, qui ressemblent aux crises d'asthme de l'homme. C'est à ces crises observées surtout au printemps et en automne que l'on donne le nom « d'accès de pousse ». D'autre part de nombreux chevaux emphysémateux présentent des poussées évolutives caractérisées par de la dyspnée, surtout observées en automne et en hiver.

La lésion alvéolaire qui est à la base de l'emphysème est une lésion définitive, irrémédiable, contre laquelle toute thérapeutique est vaine.

Mais il nous est possible de lutter efficacement contre les crises de dyspnée relevant de l'hypersécrétion bronchique ou d'un spasme des fibres de Reissessen, grâce à la Belladone.

Nous avons vu que la Belladone avait une action inhibitrice sur le pneumo-gastrique. Or il semble que ce nerf soit le facteur déterminant des dyspnées emphysémateuses. Il tient sous sa dépendance, de par les fibres sensitives et motrices qu'il distribue au tissu broncho-alvéolaire, les fibres de Reissessen. Toute hyperexcitabilité du vague entraîne ainsi un spasme des muscles bronchiques, partant de la dyspnée. Parfois l'hypersensibilité du vague est déterminée par l'apparition d'une cause irritante, d'une bronchite aiguë par exemple, et en quelques semaines on observe des manifestations asthmatiques. Dans certains cas les excitations du pneumo-gastrique viennent du larynx, des fosses nasales ou d'autres territoires innervés par le pneumo-gastrique et qui se trouvent irrités par une lésion inflammatoire.

Ce rôle si important de l'hypervagotonie dans les crises dyspnéiques explique que l'on s'adresse à la Belladone pour les traiter.

Le réflexe exagéré du vague sera supprimé par la Belladone ou son alcaloïde l'atropine et la musculature des bronches sera ainsi paralysée. De ce fait la broncho-dilatation sera réalisée, nous obtiendrons une amélioration très sensible de la ventilation thoracique et, par conséquence directe, une diminution importante de la dyspnée.

L'emploi de la poudre de feuilles de Belladone dans le traitement de l'emphysème pulmonaire chronique n'est pas de connaissance récente et on sait que, de temps immémorial, les tziganes administrent à leurs chevaux emphysémateux des plantes contenant de l'atropine (Belladone, Jusquiame, Datura).

Raisitz, puis Hutyra et Marek furent les premiers à utiliser

les feuilles de Belladone dans le traitement de la pousse. Ils montrèrent que leur ingestion ralentit la respiration, fait disparaître le soubresaut, de sorte que le flanc paraît normal. En 1908, Szöllos signale que les marchands de chevaux de son pays administrent de façon systématique à leurs animaux emphysémateux des plantes contenant de l'atropine.

Puis on a utilisé les injections sous-cutanées d'atropine, mais certains auteurs ont signalé des dangers d'intoxication en raison d'une prédisposition de certains chevaux (Lövy) ou de l'hypersensibilité acquise par certains animaux à la suite d'une première injection d'atropine (Bonvicini).

Raisitz, en 1923, la recommande en injection sous-cutanée à la dose de 3 à 5 centigrammes dans le traitement de la pousse. Les essais portent sur 56 malades et l'auteur constate qu'elle exerce une action favorable dans la bronchite exsudative compliquant ou non l'emphysème et dans les crises d'asthme.

Les tentatives de Raisitz furent reproduites par Weber, Seldmayr, Thieringer et Wittmann. Ils reconnaissent les bons effets de la Belladone et de l'atropine mais signalent des complications d'excitation cérébrale observées chez certains chevaux après le traitement.

En 1926 Bressou et Bru étudient expérimentalement l'action de l'atropine sur les fibres de Reissessen et considèrent cet alcaloïde comme un excellent médicament.

Depuis 1923, les professeurs Cuillé et Darraspen, de l'Ecole de Toulouse, utilisent systématiquement la poudre de feuilles de Belladone pour le traitement de l'emphysème pulmonaire. « Nous avons préféré, disent-ils, la drogue végétale qui s'administre en ingestion, aux injections hypodermiques de sulfate neutre d'atropine qui nécessitent l'intervention de l'homme de l'art et rendent ainsi la cure plus onéreuse. D'autre part, nous avons été frappés par l'inconstance des résultats obtenus par les auteurs qui ont utilisé l'alcaloïde et par les dangers que peut présenter son usage systématique. La posologie de l'atropine est en effet mal définie; si l'on en croit Lövy les doses de 5 à 10 centigrammes, conseillées par Frőhner, sont trop élevées pour certains chevaux (hongrois et type oriental) qui présentent à la suite de l'injection sous-cutanée de ces doses de graves symptômes d'intoxication. Souvent aussi les doses habituellement prescrites, 3 à 5 centigrammes, déterminent chez quelques chevaux, particulièrement sensibles, une vive excitation cérébrale, parfois des crises rabiformes très impressionnantes, accompagnées d'inappétence, de sueurs profuses, de my-

driase, de coliques, de discordance respiratoire... Nous pensons que la Belladone est le médicament qui s'impose, à la condition de l'utiliser aux doses appropriées au but à atteindre. Elle doit être préférée à l'atropine car elle renferme, en outre, de l'hyoscyamine qui est deux fois plus active. »

POSOLOGIE

Pour que la thérapeutique soit efficace il faudra administrer de 25 à 50 grammes de poudre de feuilles par jour dans du son frisé ou en électuaire. On observera généralement une amélioration notable au bout d'une semaine : l'appétit revient, la toux est plus rare et le cheval pourra reprendre le travail. Dans le cas où l'amélioration n'est pas suffisante on peut poursuivre le traitement pendant encore deux semaines.

Ce traitement est d'une parfaite inocuité à condition de commencer par une dose faible pour arriver progressivement à la dose nécessaire pour produire l'effet thérapeutique recherché.

L'ATROPINE DANS LE TRAITEMENT DES COLIQUES DU CHEVAL

Les anciens vétérinaires employaient déjà la Belladone dans le traitement des coliques du cheval. A l'avènement des injections hypodermiques, c'est l'atropine que l'on a utilisée puis délaissée au profit de la morphine et de la pilocarpine. Mais, depuis les remarquables travaux de J. Roger, l'alcaloïde de la Belladone a retrouvé les faveurs de maints praticiens.

La première mention de l'emploi de l'atropine dans le traitement des coliques est faite dans le traité de matière médicale de Tabourin (1853).

En 1891, Friedberger et Fröhner préconisent la morphine dans le traitement des coliques spasmodiques et ajoutent que la Belladone et les plantes à atropine sont devenues inutiles depuis que l'on a constaté les heureux effets de la morphine.

Bezssonov, en 1903, a souvent utilisé dans le traitement des coliques du cheval les injections sous-cutanées de sulfate d'atropine associées à l'administration de sulfate de soude à l'intérieur. L'auteur aurait obtenu d'excellents résultats.

Mais c'est à J. Roger que l'on doit d'avoir étudié, de la façon la plus complète, les effets de l'atropine.

Dans son livre sur les coliques du cheval il dit notamment : « Le sulfate d'atropine, sédatif puissant chez le cheval, antispasmodique de choix qui commence à exciter la musculature avant de la déprimer. A faibles doses excite les contractions intestinales, rompt les spasmes à doses plus fortes. Antisécrétoire. Sous son influence on peut voir reparaître la sécrétion salivaire contrairement à son action antisécrétoire (sécrétion salivaire paradoxale) ; il s'agit d'une inhibition de la sécrétion salivaire liée à un spasme de l'intestin ou encore à l'angoisse. En faisant cesser le spasme ou en calmant la douleur et faisant disparaître l'angoisse, l'atropine permet la réapparition de la sécrétion salivaire, supprime les fibres du vague par section physiologique et est également capable d'inhiber le sympathique. »

En 1921 Taskin obtient de bons résultats sur des chevaux de l'armée, dans le cas de coliques par ingestion d'eau froide et de coliques dûes à l'action du froid sur la surface du corps. Il utilise l'injection sous-cutanée d'une dose de 2,5 milligrammes de sulfate d'atropine répétée, en cas de besoin, au bout de 15 à 30 minutes.

Cependant certains auteurs n'ont pas obtenu d'aussi bons résultats; Chapron, en 1923, ayant utilisé le produit de façon systématique, en pensant qu'il n'y avait pas de contre-indication, a observé un pourcentage inaccoutumé de torsions du gros intestin, accident qu'il attribue à l'emploi de l'atropine.

Il semble donc que l'atropine soit indiquée dans nombre de cas de coliques, plus précisément dans les coliques spasmodiques.

Qu'entend-on par coliques spasmodiques?

Cette variété de coliques, sans substratum anatomique, est le fait d'une irritation nerveuse variable, entraînant la contraction plus ou moins prolongée des fibres lisses des parois gastro-intestinales.

Ces coliques ont été signalées pour la première fois par Hurtrel d'Arboval et Vatel (1828). En 1867 Roll en dit quelques mots. Frieberger et Fröhner, en 1891, en font un exposé beaucoup plus complet mais semblent avoir observé surtout des coliques à frigore s'accompagnant d'hyperpéristaltisme prolongé.

En 1921 le docteur Roger étudie en bloc les coliques nerveuses

et, parmi celles-ci, l'iléus spasmodique tient une place très importante.

Enfin Cadiot, Lesbouyries et Ries (1925), dans leur traité de médecine des animaux, consacrent un chapitre aux coliques spasmodiques.

Brion pense que la plupart des cas de coliques dites d'indigestion gastrique ou d'indigestion intestinale ont leur origine dans un spasme du pylore ou de l'intestin; ce spasme est le résultat d'un déséquilibre dans l'action, qui devrait être harmonique, du parasympathique et de l'orthosympathique, régulateurs de l'automatisme gastro-intestinal.

L'état initial du système nerveux est des plus important, et certains individus sont nettement prédisposés à ces accidents. Chez eux la moindre perturbation déclenche le spasme, tandis que des sujets normaux, ayant un système végétatif bien établi, ne subissent aucun dommage, dans les mêmes conditions. Ces animaux prédisposés sont presque toujours des intoxiqués ou plutôt des auto-intoxiqués. Cet état peut être le résultat d'une alimentation défectueuse, d'une digestion viciée, de troubles sécrétoires du rein, du foie, des glandes endocrines et aussi de la fatigue générale et du surmenage physique.

A la lumière des théories les plus modernes, on admet que les coliques spasmodiques du cheval peuvent relever soit d'un état sympaticotonique soit d'un état vagotonique, soit d'un état amphotonique.

L'atropine, qui provoque la section physiologique du vague, devra être utilisée dans tous les cas de coliques dûes à la vagotonie.

Puisque nous intervenons sur un sujet atteint de bradycardie, d'origine vagotonique, l'atropine améliore le pouls et évite la syncope. De plus elle élève la pression artérielle par vaso-constriction abdominale. L'action sur l'appareil respiratoire est moindre. Avec les doses habituellement légères on ne peut craindre qu'un léger ralentissement du rythme. Les phénomènes de discordance et autres manifestations variées n'apparaissent qu'avec des doses excitantes.

L'action sur le cerveau reste très discutée. En fait l'excitation proprement dite n'existe pas avec la posologie usuelle. Seule se remarque une hyperesthésie cutanée. Il ne faut pas oublier que nous soignons un sujet qui réagit violemment à la douleur. L'in-

jection d'atropine luttant contre la vagotonie ne peut au contraire que provoquer l'accalmie sans phase d'excitation.

L'action sur les sécrétions est indéniable mais de courte durée. Elle est aussi prononcée pour la sécrétion salivaire que pour les sécrétions intestinales. Mais la névrose abdominale guérie, les sécrétions, rapidement, deviendront normales. Il en sera de même de la paralysie intestinale.

L'atropine étant rapidement éliminée, l'action thérapeutique est assez brève. L'expérience montre cependant que l'on a tout lieu d'espérer que cette action sera suffisante dans la majorité des cas. D'ailleurs, en associant le plus souvent la morphine à l'atropine, il nous semble bien que la synergie pharmacodynamique prolonge et accentue l'action thérapeutique.

POSOLOGIE

Van der Eeckhout utilise des doses thérapeutiques de 2,5 à 10 centigrammes. Le professeur Robin obtient de meilleurs résultats avec 5 centigrammes (associés le plus souvent à 20 centigrammes de morphine).

Avec Tirtaine il faut estimer que la dose de 1 centigramme offre le maximum d'effet avec le maximum de sécurité. Il ne saurait subsister ainsi aucune inquiétude au sujet des susceptibilités individuelles les plus variables.

L'atropine présente donc l'avantage de nuire moins que l'emploi systématique des alcaloïdes parasympaticomimétiques en tête desquels se place la pilocarpine. Lorsqu'on suspecte un cas de névrose relevant de l'action de l'atropine il vaudra toujours mieux tenter d'abord cette médication, au risque de se tromper. Mais, en agissant ainsi, on n'a pas à craindre d'aggraver la crise. Rien n'aura été compromis et, avec la certitude qu'auront donné les réactions à l'atropine, il sera toujours temps d'appliquer alors une thérapeutique évacuante.

L'ATROPINE DANS LE TRAITEMENT DE LA FLUXION PERIODIQUE DES YEUX DU CHEVAL

Dans la thérapeutique oculaire l'atropine constitue un des médicaments les plus employés et les plus précieux. On peut s'en

servir dans deux buts : pour faciliter l'examen et pour amener la guérison. Mais quelqu'importante et indispensable que soit l'atropine dans le traitement des maladies des yeux, on doit cependant ne l'employer qu'avec prudence parce qu'une instillation d'atropine dans l'œil peut donner lieu à une attaque de glaucome aigu, à des complications de vomissement, de nausées, de toux, de fausses déglutitions et même de broncho-pneumonie gangréneuse (Bonvicini). Pour éviter ces graves complications il est un moyen très simple : ne donner aucun aliment ou boisson aux animaux jusqu'à ce que l'action antisécrétoire de l'atropine ait cessé.

L'atropine a été recommandée par Rolland, dans le traitement de la fluxion périodique des yeux, sous forme de collyre auquel on ajoutera utilement un peu de cocaïne pour calmer la douleur :

Sulfate d'atropine	0 gr. 10
Chlorhydrate de cocaïne	0 gr. 10
Eau distillée	10 gr.

ou bien

Sulfate d'atropine	0 gr. 10
Chlorhydrate de cocaïne	0 gr. 10
Eau stérile	100 gr.
Solution d'adrénaline au millième:	V gouttes

L'action de l'atropine sur l'iris constitue un des meilleurs moyens pour juger de la marche de la phlegmasie. Tant que la pupille résiste à l'action du mydriatique, l'inflammation persiste. La résolution commence et s'accentue au fur et à mesure que se produit la dilatation progressive de l'orifice pupillaire.

L'atropine, surtout associée à la cocaïne, ne se borne pas à dilater la pupille et à empêcher la formation des synechies; elle a encore prise sur les douleurs, parfois vives, qui accompagnent la fluxion. Ce traitement sera complété par la mise à l'obscurité de l'animal et par des compresses avec une solution d'iodure de potassium à 1 p. 30, maintenues en permanence. Cette thérapeutique doit être instituée au début de l'accès. Il faut lutter de vitesse pour éviter les adhérences de l'iris à la cristalloïde. Lorsqu'on intervient trop tard, leur décollement est parfois impossible.

On peut remplacer le collyre par de la pommade à l'atropine :

Atropine	0 gr. 10
Cocaïne	0 gr. 10
Vaseline	10 gr.

II. — *Indications secondaires*

A. — BELLADONE

1°) Une application de pommade belladonée se montre très efficace pour faire cesser la contracture spasmodique du col utérin pendant l'accouchement, de même que la contraction spasmodique du sphincter anal;

2°) La pommade belladonée et l'onguent populéum belladoné peuvent être utilisés comme calmants de la douleur dans les inflammations de la peau et des tissus sous-jacents (orchites, mammites) et comme antiprurigineux et antisécrétoires dans certaines affections cutanées;

3°) Nous avons vu précédemment que, administrée à faible dose, l'atropine exalte le péristaltisme intestinal. Cette propriété la fait utiliser par de nombreux praticiens pour combattre la constipation chez le chien;

4°) Enfin la Belladone est employée comme calmant de la toux (dans la bronchite du chien par exemple) et se montre parfois utile pour combattre les vomissements, soit qu'ils dépendent d'une lésion anatomique de l'estomac (ulcère) soit qu'ils présentent un caractère purement nerveux comme chez les anémiques.

B. — ATROPINE. L'atropine est utilisée :

1°) Pour faciliter l'examen de l'œil. On emploie pour l'exploration ophtalmoscopique, un collyre faible (0 gr. 05 p. 100);

2°) Pour calmer les douleurs et arrêter les sécrétions dans les affections du globe oculaire, surtout dans l'iritis et la kératite. Elle est contre-indiquée dans les ulcérations profondes de la cornée, alors qu'il y a menace de perforation, ainsi que dans les affections cornéennes qui s'accompagnent d'une élévation de la pression oculaire;

3°) Associée à la morphine, pour prévenir les syncopes cardiaques dans l'anesthésie par le chloroforme ou l'éther. C'est la méthode de Claude Bernard.

CHAPITRE VI

FORMES PHARMACEUTIQUES EMPLOYEES

POSOLOGIE ET VOIES D'ADMINISTRATION

CHAPITRE VI

FORMES PHARMACEUTIQUES EMPLOYEES

Posologie et Voies d'Administration

A. — BELLADONE

La Belladone s'emploie sous forme de poudre, d'extrait, de teinture, de sirop, d'électuaires, de pilules, de pommades, de liniments, d'onguents, de cataplasmes, de feuilles fraîches.

1°) *La poudre de feuilles* (tableau A), employée pour les usages internes, s'altère aisément et doit être fraîchement préparée. Elle s'administre en breuvages, potions, électuaires, bols, pilules, granules et suppositoires;

2°) *L'extrait* (codex) (tableau A), est préparé selon la formule de la convention internationale. Il doit contenir 1,5 p. 100 d'alcaloïdes;

3°) *La teinture* (codex) (tableau C), a pour formule :

Feuilles de Belladone en poudre demi-fine : 100 gr.

Alcool à 70° : Q. S.

pour faire par lixiviation 1.000 grammes de teinture.

100 grammes de teinture correspondent à 10 grammes de poudre. 1 gramme = LVII gouttes et renferme de 0,1 milligramme à 0,4 milligramme d'alcaloïdes.

4°) *Le sirop* (codex) (tableau C) a pour formule :

Teinture de Belladone	100 gr.
Sirop simple	1.000 gr.

100 grammes correspondent à 10 grammes de teinture environ. 1 cuillerée à café correspond à 60 centigrammes de teinture environ, soit à 6 centigrammes de poudre. On peut en administrer de deux à quatre cuillerées à café par jour dans la bronchite du chien. Rejeter les vieux sirops, où il s'est formé un précipité de substances résineuses, qui a pu entraîner les principes actifs. Ce sirop peut être associé au sirop de codéine.

5°) *Electuaire expectorant et calmant* (codex) :

Kermès	8 gr.
Extrait de Belladone	4 gr.
Poudre de réglisse	Q. S.
Miel	

Employé dans les pneumonies, bronchites, laryngites, après la période aiguë. Doses :

Grands animaux	10	à	20	gr.
Moyens animaux	3	à	6	gr.
Chien	0,20	à	1	gr.
Chat	0,05	à	0,20	gr.

6°) *Pilules :*

Poudre de Belladone ..... 1 centigramme
Extrait de Belladone ..... 1 centigramme
Pour une pilule. Chien : une à trois au plus par jour.

7°) *Pommades Belladonée* (codex) :

Extrait de Belladone	3 gr.
Glycérine officinale	2 gr.
Axonge benzoïnée	25 gr.

8°) *Pommades de bourgeons de peupliers* (codex) (Onguent populéum) :

Bourgeons de peupliers de l'année séchés	800 gr.
Feuilles sèches de Belladone	100 gr.

Feuilles sèches de jusquiane ..... 100 gr.
Feuilles sèches de morelle ..... 100 gr.
Feuilles sèches de pavot ..... 100 gr.
Axonge ..... 4.000 gr.
Alcool à 25° ..... 400 gr.

9°) *Cataplasme :*

Feuilles fraîches de Belladone ..... 100 gr.
Eau bouillante ..... 500 gr.
Faire infuser et ajouter au liquide Q. S. de farine de lin pour faire un cataplasme.

B. — ATROPINE

L'atropine s'emploie sous forme de collyres, de pommades, et en injections hypodermiques.

Collyre à l'atropine pour l'examen de l'œil (codex) :

Atropine (sulfate d') ..... 10 centigrammes
Eau distillée ..... 20 grammes

On peut y ajouter si l'on veut 20 à 30 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne. On obtient ainsi une mydriase rapide, persistante, atteignant son maximum en 45 minutes environ chez le cheval.

Nous avons donné dans le précédent chapitre les formules du collyre et de la pommade à l'atropine, utilisés dans le traitement de la fluxion périodique.

Le sulfate d'atropine s'administre en injections hypodermiques.

Posologie : D'après le professeur Pierre, les doses thérapeutiques pour la poudre de feuilles de Belladone, l'extrait et le sulfate d'atropine sont les suivantes :

Espèces	Poudre de feuilles de Belladone	Extrait de Belladone	Sulfate d'Atropine
Cheval	15 à 30 grammes	1 à 3 gr.	0,02 à 0,08 gr.
Bœuf	30 à 50 grammes	1 à 4 gr.	0,03 à 0,10 gr.
Porc	5 à 10 grammes	0,2 à 0,4 gr.	0,01 à 0,03 gr.
Chien	0,3 à 0,9 grammes	0,1 à 0,2 gr.	0,001 à 0,01 gr.

CONCLUSION

CONCLUSION

I. — De l'étude qui précède, il résulte que la Belladone, de par les alcaloïdes qu'elle contient, est une plante très toxique. Mais cette toxicité est très variable pour les différentes espèces animales, l'homme et les carnivores étant beaucoup plus sensibles que les herbivores.

L'empoisonnement par la plante et par le sulfate d'atropine est, heureusement, assez rare chez nos animaux;

II. — Importante composante de la « thérapeutique en vingt médicaments », la Belladone de nos pères peut rendre encore de grands services en médecine vétérinaire.

Ses propriétés antisécrétoire, antispasmodique, et son action inhibitrice sur le pneumo-gastrique en font un médicament de choix dans le traitement de l'emphysème pulmonaire du cheval; le praticien est assuré d'en obtenir tous les résultats escomptés.

Son alcaloïde, l'atropine, pourra être utilisé en clientèle dans nombre de cas de coliques et, s'il n'entraîne pas la guérison, il aura du moins l'avantage de jouer le rôle d'un calmant et de ne pas nuire, ce qui n'a jamais été le cas de la pilocarpine.

Enfin, en thérapeutique oculaire, l'atropine reste un des médicaments les plus employés et les plus précieux.

Les résultats seuls doivent entrer en ligne de compte pour l'emploi judicieux de la Belladone et de l'atropine qui comptent parmi les meilleurs médicaments actuellement utilisés.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,
Rapporteur,
DARRASPEN.

Vu : Le Directeur de l'Ecole
Nationale Vétérinaire,
P. PONS.

Vu : Le Président de la thèse,
BRUSTIER.

Vu : Le Doyen,
CALVET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 12 février 1948.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

BEZSSONOW : **L'emploi de l'atropine dans les coliques.** Revue générale de médecine vétérinaire. 1903.

BONVICINI : **Sur les conséquences graves qui peuvent résulter, chez les solipèdes, de l'emploi du sulfate neutre d'atropine sous forme de collyre ou de pommade sur l'œil.**

CUILLE et DARRASPEN : **La Belladone dans le traitement de l'emphysème pulmonaire du cheval.** Revue générale de médecine vétérinaire. 1929.

CHAPRON : **Indications de l'atropine dans les coliques.** Bulletin de la Société de Médecine vétérinaire. 1923.

CHUCHU : **Des breuvages belladonés (rapport de concours).** Bulletin de la Société Centrale. 1886.

Ch. CORNEVIN : **Des plantes vénéneuses et des empoisonnements qu'elles déterminent.** 1887.

A.-H. CRAIGE : **Action de la scopolamine chez le cheval.** Cahiers de médecine vétérinaire. 1939.

DARRASPEN : **Cours magistral de pathologie médicale.** Toulouse 1946-1947.

DEHORTER : **Action de la génatropine et de la génhyoscyamine sur la fonction inhibitrice du pneumogastrique.**

DE MIA : **Le traitement de la podophlégmasie aiguë, rhumatismale avec l'atropine et la morphine.** Revue générale de médecine vétérinaire. 1927.

ENGLER et PRANTL : **Die natürlischen Pflanzenfamilien.**

Eugen FROHNER : **Lehrbuch der Toxicologie für Tierarzte.** 1910.

GOBBELS-COPETTE : **Esérine et atropine.** Recueil Alfort 1896.

R. GINOULHAC : **Sécrétion gastrique et action de la Belladone.** Revue de la presse médicale. 1938.

R. HAMET : **Sur une propriété paradoxale de l'atropine.** Revue de la presse médicale. 1938.

H. KREITMAN et O. WOLFES : **L'apoatropine, un alcaloïde peu connu de la Belladone.** Revue de la presse médicale. 1939.

G.-D. LANDER : **Vétérinary toxicology.** 1912.

H. LECLERC : **Précis de phytothérapie.** Thérapeutique par les plantes françaises. 1935.

LEMAY et JALOUSTRE : **Toxicité et action comparée des alcaloïdes totaux de la Belladone.** Bulletin de l'Académie de Médecine. 1925. T. 2.

E. LOVY : **Empoisonnement des chevaux par l'atropine.** Annales Belges. 1910.

A. NAVRATL : **Etude sur l'élimination de l'atropine par le lait de la vache et de la chèvre.** Revue générale de médecine vétérinaire. 1927.

ORENNE : **Effets accessoires toxiques des injections de morphine-atropine.** Annales de médecine vétérinaire de Bruxelles. 1899.

G. PARTURIER : **Précis de phytothérapie hépato-biliaire.** 1934.

E. PERROT : **Plantes médicinales de France. T. 1.**

A. PIC et S. BONNAMOUR : **Phytothérapie. Médicaments végétaux.** 1923.

POLONOVSKY et LESPAGNOL : **Eléments de chimie organique biologique.** 1934.

SAVY et DELORE : **La Belladone et l'atropine en pathologie digestive.** Revue de la presse médicale. 1932.

SAVY : **Traité de thérapeutique clinique.** 3e édition. T. 1. 1940.

SURMONT et POLONOVSKY : **La génatropine en pathologie digestive.** Académie de Médecine. 1926.

TASKIN : **Les injections hypodermiques de sulfate neutre d'atropine dans les coliques du cheval.** Bulletin de la Société centrale de Médecine vétérinaire. 1921.

TIRTAINE : **Thèse Alfort.** 1929.

C. TROUCHE : **Contribution à l'étude du traitement de l'emphysème pulmonaire chronique du cheval.** Thèse Toulouse 1929.

Von WETTSTEIN : **Handbuch der systématischen Botanik.**

WITTMANN : **Traitement de l'emphysème pulmonaire par l'atropine.** Berliner Tierarztliche Wochenschrift. 1925. Revue générale de médecine vétérinaire. 1926.

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos 9

Introduction - Historique 11

Chapitre I - Etude Botanique 17

Chapitre II - Composition. Principes Actifs 21

Chapitre III - Belladone et Atropine. Action Physiologique sur l'organisme animal 27

Action sur les sécrétions.
Action sur les muscles à fibres lisses.
Action sur la respiration.
Action sur le système nerveux.
Action sur la circulation.
Action sur l'œil et la pupille.
Absorption et élimination.

Chapitre IV - Toxicité. Symptômes de l'empoisonnement par la Belladone et l'Atropine 35

a) Chez l'homme ;
b) Chez les animaux.
Traitement.

Chapitre V - Belladone et Atropine en thérapeutique vétérinaire 43

I. — PRINCIPALES INDICATIONS

a) La Belladone dans le traitement de l'emphysème pulmonaire du cheval;
b) L'atropine dans le traitement des coliques du cheval;
c) L'atropine dans le traitement de la fluxion périodique des yeux du cheval.

II. — INDICATIONS SECONDAIRES

Chapitre VI - Formes pharmaceutiques employées. Posologie et voies d'administration 55

Conclusion 61

Bibliographie 65

Table des Matières 67

Dépôt Légal 1er Trim. 1948.